

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL
FACULTÉ DES SCIENCES

Etude de l'influence de la pyridine sur quelques reactions d'organomagnesiens

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel
pour obtenir le grade de docteur ès sciences

par

GEORGE-JON DUBSKY

Chimiste B. Sc.

de l'Université de Leicester, Angleterre

Imprimerie Birkhäuser S.A., Bâle

1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Etude de l'influence de la pyridine sur quelques reactions d'organomagnesiens

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel
pour obtenir le grade de docteur ès sciences

par

GEORGE-JON DUBSKY

Chimiste B. Sc.
de l'Université de Leicester, Angleterre

Imprimerie Birkhäuser S.A., Bâle

1972

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL
FACULTÉ DES SCIENCES

La Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel, sur le rapport de Messieurs les professeurs A. JACOT-GUILLARMOD, K. BERNAUER et R. PERROT (Besançon), autorise l'impression de la présente thèse, intitulée:

*«Etude de l'influence de la pyridine sur quelques
réactions d'organomagnésiens»*

sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont contenues.

Neuchâtel, le 6 mars 1972

Le doyen:

A. JACOT-GUILLARMOD

Le présent travail a été effectué de novembre 1965 à décembre 1967 au Laboratoire de chimie organique de l'Université de Neuchâtel, sous la direction de Monsieur le professeur A. JACOT-GUILLARMOD à qui nous exprimons notre profonde reconnaissance pour ses précieux conseils et pour le vif intérêt qu'il n'a cessé de nous témoigner au cours de nos recherches.

Notre vive gratitude va également au Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique pour l'aide financière généreuse qui m'a été accordée pour ce travail.

Un exemplaire complet de la présente thèse peut être consulté à la Bibliothèque de l'Université de Neuchâtel.



Tiré à part des Helvetica Chimica Acta, Volumen 52, fasciculus sextus (1735-1742), 1969, Volumen 53, fasciculus octavus (1965-1971), 1970, Volumen 54, fasciculus sextus (1571-1574), 1971.

A ma femme

Action de la pyridine sur les organomagnésiens

Summary. By the action of pyridine on various Grignard reagents at room temperature, new diorganomagnesium complexes $R_2Mg \cdot 2\text{pyridine}$ ($R = \text{Ph}$, $n\text{-Bu}$, $t\text{-Bu}$ and Et) were prepared and analyzed. Anomalous results were obtained with methyl- or benzylmagnesium reagents.

Bien que le problème de la constitution d'une solution étherée de réactif de GRIGNARD ne soit pas encore complètement résolu, on admet [2] qu'il s'agit d'un système à trois constituants pouvant s'associer de diverses manières: le solvant, l'halogénure MgX_2 et le magnésien symétrique MgR_2 . L'équilibre de dissociation, suggéré primitivement par SCHLENK [3], doit inclure différents dimères ou des polymères; on aurait notamment:



La précipitation sélective de certains composants présents a surtout été réalisée à l'aide de dioxanne; peu d'études ont été rapportées sur l'emploi d'autres agents. En 1938, COPE [4] avait montré que, dans le cas du bromure de phénylmagnésium en solution étherée, la pyridine pouvait aussi être employée comme un précipitant des halogénures, avec un effet très différent de celui du dioxanne. Ainsi, avec un maximum de 1,6 mole de pyridine par ion-gramme de bromure, seuls les composants « PhMgBr » et MgBr_2 sont précipités; l'adjonction d'une plus grande quantité de pyridine précipite aussi Ph_2Mg .

L'effet de la pyridine sur diverses réactions des organomagnésiens, notamment avec les cétones, a également fait l'objet d'études [5]–[7], dont les conclusions sont souvent contradictoires; un fait semble être certain: la présence de pyridine a non seulement tendance à ralentir l'addition 1,2 sur les cétones, mais aussi à accroître leur réduction.

Dans l'ensemble, on n'a toutefois pas recherché à déterminer l'influence de la pyridine sur la nature des espèces présentes dans la solution de GRIGNARD; ainsi, COPE n'a pas envisagé la formation d'un complexe entre le diphénylmagnésium précipité et la pyridine¹⁾. Notre travail a consisté à reprendre l'étude de COPE en l'étendant à d'autres organomagnésiens.

1. *Bromure de phénylmagnésium.* Un excès de pyridine (essai 2, tableau 1) précipite la majeure partie des constituants de la solution étherée de l'organomagnésien²⁾; les

1) ASHBY [8] a obtenu un complexe entre le diéthylmagnésium et la triéthylamine en faisant réagir du bromure d'éthyle et du magnésium dans de la triéthylamine.

2) La précipitation est plus complète si la pyridine est en solution dans de la ligroïne (essai 8, tableau 2) au lieu d'être en solution étherée (essai 2, tableau 1).

observations faites lors de l'adjonction de quantités croissantes de cet agent (essais 3-7, tableau 1), tout en confirmant dans une grande mesure les résultats de COPE, indiquent qu'il n'est pas possible d'aboutir à une précipitation sélective des composants.

Le dioxanne³⁾ a la propriété de solubiliser la majeure partie de la pyridine et du diphénylmagnésium présents dans le précipité (essai 8, tableau 2); une fois redissous, le diphénylmagnésium reste en solution, même après adjonction d'une grande quantité de ligroïne. Ce fait peut être interprété par un échange de ligands, le complexe diphénylmagnésium-dioxanne étant soluble dans la ligroïne, même en présence de pyridine⁴⁾.

En vue d'obtenir une solution de diphénylmagnésium non-complexé avec le dioxanne, nous avons ajouté à la solution de GRIGNARD la quantité minimum de

Tableau 1. *Addition de quantités variables de pyridine à une solution étherée de 18,8 m-équ. de bromure de phénylmagnésium*

Analyses des filtrats après hydrolyse; résultats exprimés en ions-mg ou mmoles

Essai ^{a)} No	Pyridine introduite	Mg ²⁺	Br ⁻	Pyridine	Benzène
1	0	18,8	18,8	—	19,0
2 ^{b)}	60	2,7	0,4	17,0	5,0
3	12	12,2	7,5	0	17,0
4	24	6,8	1,7	0	11,0
5	30	2,8	0,9	0	4,5
6	36	1,0	0,2	0,3	1,7
7	42	1,0	0,2	0,5	1,5

a) La pyridine en solution dans 20 ml d'éther est introduite en 1 min à 20° sous agitation. Après 5 min, on filtre.

b) Addition inverse en 1 min.

Tableau 2. *Action du dioxanne sur le précipité provenant de l'addition d'une solution étherée de bromure de phénylmagnésium à de la pyridine*
(résultats exprimés en ions-mg ou en mmoles)

Essai No 8 ^{a)}	Mg ²⁺	Br ⁻	Pyridine	Benzène
Filtrat initial	0,3	0,1	8,2	0,9
Filtrat après action du dioxanne	7,0	1,0	39,6	14,0
Précipité final restant	11,3	17,6	12,2	3,7

a) Addition en 1 min à 20°, de 19,0 m-équ. du réactif de GRIGNARD dans 20 ml d'éther à 60 mmoles de pyridine dans 50 ml de ligroïne (Eb. 40-65°), sous agitation. Après 30 min, on filtre et lave le précipité à la ligroïne («filtrat initial»). Le précipité est lavé sur le filtre avec 50 ml de dioxanne («filtrat après action du dioxanne»). Les deux filtrats et le «précipité final restant» sont analysés après hydrolyse.

3) Le tétrahydrofurane dissout entièrement le précipité; le tétrachlorure de carbone provoque un fort noircissement.

4) Si nous traitons une solution étherée (20 ml) du réactif de GRIGNARD (19,0 m-équ.) avec du dioxanne (55 mmoles) dans l'éther (20 ml), à 20° et si après filtration, nous ajoutons au filtrat 60 mmoles de pyridine dans 50 ml de ligroïne, il n'y a pas formation de précipité; on peut donc présumer que le diphénylmagnésium restant en solution n'est pas complexé avec la pyridine, du fait de la présence de dioxanne.

dioxanne nécessaire à la précipitation complète des ions bromure; cette quantité est égale à 1 mole par ion-gramme de brome initial (essais 9-13, tableau 3)⁵⁾. L'addition de pyridine et de ligroïne à la solution étherée de diphénylmagnésium donne un précipité blanc qui est le complexe $\text{Ph}_2\text{Mg} \cdot 2 \text{ pyridine}$ (essai 14, tableau 4).

Tableau 3. *Addition de quantités croissantes de dioxanne au bromure de phénylmagnésium*
Analyses des filtrats après hydrolyse; résultats exprimés en ions-mg ou mmoles

Essais No ^{a)}	Dioxanne introduit	Filtrat Mg^{2+}	Br^-	Benzène	Dioxanne ^{b)}
9	0	18,8	18,8	18,7	0
10	10	13,0	9,3	16,4	0
11	18	7,7	1,2	15,0	0
12	19	7,1	0,05	14,2	0
13	20	7,1	0,05	14,2	positif

a) Le dioxanne en solution étherée (20 ml) est ajouté en 15 min à 20° sous agitation à 18,8 m-équ. de réactif de GRIGNARD dans 20 ml d'éther. Les mélanges sont agités 2 h à 20°, puis filtrés.

b) Dosé en solution aqueuse par spectrophotométrie à 200-205 nm (voir partie expérimentale).

Tableau 4. *Action de la pyridine sur le diphénylmagnésium*
(résultats exprimés en ions-mg ou mmoles)

Essai 14 ^{a)}	Mg^{2+}	Br^-	Pyridine	Benzène
précipité (5,9 g)	17,5	0,1	34,6	35,0
filtrat	0,2	0,0	25,0	0,5

a) La solution de diphénylmagnésium obtenue à partir de 47 mmoles de réactif de GRIGNARD dans 50 ml d'éther et 47 mmoles de dioxanne (voir essai 12, tableau 3), est ajoutée en 2 min à 60 mmoles de pyridine dans 200 ml de ligroïne à 20°. Après lavage du précipité à la ligroïne, on hydrolyse.

2. *Iodure de méthylmagnésium*. A l'aide de dioxanne, SCHLENK [10] a trouvé que la solution de Grignard dans l'éther diéthylique contenait 6,5% de magnésien symétrique. Toutefois, rappelons qu'il a été démontré que les conclusions relatives aux équilibres: $\text{R}_2\text{Mg}_2\text{X}_2 \rightleftharpoons \text{R}_2\text{Mg} + \text{MgX}_2$ que l'on a pu tirer de l'addition de dioxanne aux solutions de GRIGNARD, ne sont pas valables [11]. Selon COPE [12], le magnésien symétrique ne représente qu'environ 0,1% dans l'éther dibutylque.

Nous avons observé que le précipité obtenu avec la pyridine contient essentiellement $\text{MgI}_2 \cdot 4 \text{ pyridine}$ ⁶⁾. Quant au diméthylmagnésium⁷⁾, il reste en solution étherée; il peut être précipité à son tour par adjonction de ligroïne; fait important, il n'est pas complexé avec la pyridine (essais 15, 16, tableau 5).

La pyridine révèle une dissociation importante de l'iodure de méthylmagnésium: environ 80%, conclusion qui est donc contraire à celle trouvée lors de la mise en jeu de dioxanne [10].

5) Les résultats du tableau 3 nous indiquent une dissociation du réactif de GRIGNARD de 75%, valeur indiquée déjà dans des travaux antérieurs [9].

6) Dans le cas du dioxanne, le complexe analogue est $\text{MgI}_2 \cdot 2 \text{ dioxanne}$ [13].

7) L'adjonction de dioxanne ne provoque pas de précipité, ce qui implique que le complexe $(\text{CH}_3)_2\text{Mg} \cdot \text{dioxanne}$ est soluble dans l'éther. $(\text{CH}_3)_2\text{Mg}$ n'est probablement pas complexé avec la pyridine contenue dans la solution. En effet, si l'on ajoute au réactif de GRIGNARD étheré de la pyridine en solution dans de la ligroïne, le diméthylmagnésium précipite; il peut être solubilisé par l'éther sans que ce dernier n'entraîne de la pyridine (essai 16, tableau 5).

Tableau 5. *Addition de la solution étherée de l'iodure de méthylmagnésium à de la pyridine à 20° en solution dans de l'éther (essai 15) ou dans de la ligroïne (essai 16)*
(résultats exprimés en ions-mg ou mmoles)

Essai No	Mg ²⁺	I ⁻	Pyridine	Méthane
15 ^{a)}				
1er précipité	12,0	20,0	43,0	3
2 ^d précipité	7,8	0,1	0,0	16
filtrat (ligroïne)	0,3	0,0	18,5	0
16 ^{b)}				
filtrat (ligroïne)	0,2	0,0	20,0	0
précipité restant	11,8	20,1	42,6	3
filtrat (éther)	8,3	0,0	0,0	16

a) Iodure de méthylmagnésium (20,1 m-équ. dans 20 ml d'éther) ajouté en 1 min sous agitation à 60 mmoles de pyridine dans 20 ml d'éther à 20°. Après 5 min, on filtre et lave le précipité (1er précipité) avec de petites portions d'éther. Ensuite, on ajoute au filtrat 50 ml de ligroïne; le précipité blanc formé (2^d précipité) est filtré et lavé avec de la ligroïne. Les analyses sont effectuées après hydrolyse.

b) Iodure de méthylmagnésium (20,1 m-équ. dans 20 ml d'éther) ajouté en 1 min sous agitation à 60 ml de pyridine dans 50 ml de ligroïne à 20°. Après 5 min, on filtre, lave le précipité avec de la ligroïne et extrait avec 50 ml d'éther. Les analyses sont effectuées après hydrolyse.

3. *Bromure d'éthylmagnésium, chlorure, bromure et iodure de n-butylmagnésium, chlorure de t-butylmagnésium.* Les complexes bis-pyridiniques des diorganomagnésiens correspondants, obtenus par évaporation des filtrats sous pression réduite des essais 17-21 (tableau 6), sont des liquides rouges.

Tableau 6. *Action de solution de GRIGNARD sur la pyridine*
Résultats après hydrolyse exprimés en ions-mg ou mmoles

Essai No ^{a)}	RX	RMgX	pds (g)	Mg ²⁺	X ⁻	Py	RH
17	C ₂ H ₅ Br	20	p	12,1	19,8	40,0	4,0
			r 1,9	7,8	0,2	15,2	15,7
18	n-C ₄ H ₉ Cl	18,1	p	10,3	18,4	18,2	1,0
			r 2,4	8,1	0,1	15,3	15,8
19	t-C ₄ H ₉ Cl	15,2	p	8,2	15,1	15,2	1,0
			r 2,1	7,0	0,1	13,8	13,9
20	t-C ₄ H ₉ Br	17,8	p	10,4	18,6	36,8	0,6
			r 2,3	7,9	0,2	14,9	15,1
21	n-C ₄ H ₉ I	15,8	p	10,6	18,6	37,0	2,1
			r 1,9	6,5	0,1	12,3	13,0

Py = pyridine; p = précipité; r = résidu d'évaporation du filtrat.

a) L'organomagnésien dans 20 ml d'éther est ajouté en 1 min sous agitation à 20° à 60 mmoles de pyridine dans 50 ml de ligroïne. Après 5 min, le précipité est filtré et lavé avec de la ligroïne; le filtrat est évaporé sous 10 Torr pendant 3 h à 20°.

4. *Chlorure de benzylmagnésium.* Le chauffage à reflux pendant 24 h, de pyridine avec un léger excès moléculaire de solution étherée de chlorure de benzylmagnésium conduit à la formation d'un mélange de benzyl-2 et de benzyl-4-pyridine avec un

rendement d'environ 8%, rendement qui atteint 32% si la réaction est conduite en présence de dioxanne [6] [7]⁹⁾.

Nous avons constaté que l'emploi d'un excès¹⁰⁾ de pyridine provoque le même effet que le dioxanne et cela déjà après un temps de réaction plus court (30 min)¹¹⁾. En opérant durant un temps encore plus court : 5 min à 20°, nous ne retrouvons déjà plus de toluène après l'hydrolyse, ce qui implique que la benzélation de la pyridine est très rapide.

Par ailleurs, nous avons aussi étudié, avec des temps de réaction courts (5 min à 20°), l'influence de l'adjonction de quantités croissantes de pyridine au chlorure de benzylmagnésium (essais 22-29, tableau 7).

Tableau 7. *Addition de quantités croissantes de pyridine à 17,8 m-équ. de chlorure de benzylmagnésium dans 20 ml d'éther*

Analyse des filtrats; résultats exprimés en ions-mg ou mmoles

Essai No ^{a)}	Pyridine introduite	Mg ²⁺	Cl ⁻	Pyridine ^{b)}	Toluène
22	10	9,4	1,8	0,7	16,9
23	14	8,7	0,8	2,2	17,5
24	16	8,6	0,7	3,6	17,2
25	18	8,5	0,7	4,9	17,4
26	25	8,5	0,7	9,3	16,4
27	35	8,5	0,7	15,5	11,0
28	45	8,5	0,7	25,7	1,4
29	60	8,5	0,5	34,0	0,0

a) La pyridine, en solution dans 20 ml d'éther, est ajoutée en 1 min sous agitation à 20°. Après 5 min, on filtre et hydrolyse.

b) Dosage global en mmoles par spectrophotomètre UV. de la somme de pyridine plus le mélange des benzyl-2 et benzyl-4-pyridines. En effet, nous avons constaté que les deux benzylpyridines en solution aqueuse à pH 1-2 absorbent à 254 nm. Leur extinction molaire ($5,38 \cdot 10^3$) est égale à celle de l'ion pyridinium, lequel absorbe à 256 nm. Le mélange des ions benzylpyridinium et pyridinium absorbe à 256 nm.

Lorsque la proportion pyridine-organomagnésien ne dépasse pas 1 (essais 22-25), il n'y a guère de benzélation puisque l'hydrolyse du mélange nous fournit pratiquement tout le toluène pouvant résulter de l'organomagnésien de départ. En revanche, l'addition d'une quantité plus importante de pyridine déclenche la réaction de substitution. Certains résultats pourtant témoignent de ce que la formation d'un complexe dibenzylmagnésium-pyridine peut précéder la substitution; dans les essais 26 et 27 (tableau 7), nous trouvons dans le filtrat (après hydrolyse) une forte proportion de toluène et une quantité relativement importante de pyridines. Le complexe dibenzylmagnésium-pyridine peut semble-t-il se former avant que le chlorure de magnésium ne soit lui-même entièrement complexé.

⁹⁾ Dans le cas du bromure de phénylmagnésium et du bromure d'éthylmagnésium, le traitement à l'autoclave avec de la pyridine donne respectivement la phényl-2 et l'éthyl-2-pyridine [6].

¹⁰⁾ Environ trois fois la quantité en équivalent de magnésien RMgX.

¹¹⁾ Avec 0,6 mole de pyridine pour 0,18 équivalent de réactif de GRIGNARD, le rendement a été de 40% (voir partie expérimentale).

Le complexe dibenzylmagnésium dioxanne¹²⁾ ne réagit pas aussi rapidement avec la pyridine que le dibenzylmagnésium¹³⁾ lui-même; dans le premier cas, après un temps de réaction de 5 min, nous retrouvons encore 58% d'organomagnésien non transformé alors que ce dernier est intégralement consommé dans le second cas.

En conclusion, il apparaît que l'adjonction de dioxanne au réactif de GRIGNARD, avant celle de pyridine, provoque en premier lieu la complexation de l'halogénure de magnésium. En l'absence de dioxanne, c'est donc la pyridine qui sert d'agent complexant; ainsi, si celle-ci est en quantité insuffisante, la réaction de benzylation est peu probable. Rappelons d'ailleurs que d'une manière générale, les amines tertiaires réagissent plus facilement avec les diorganomagnésiens qu'avec les réactifs de GRIGNARD correspondants (7-11); cette particularité peut trouver une explication dans les conclusions que nous venons de développer.

5. *Stabilité des complexes $R_2Mg \cdot 2pyridine$ en solution étherée.* En vue d'étudier la réactivité des complexes $R_2Mg \cdot 2pyridine$ avec divers substrats, il nous a paru intéressant d'examiner leur stabilité en solution étherée; notamment, il était important de déterminer leur aptitude à alcoyler la pyridine, aptitude que possède le chlorure de benzylmagnésium.

Nos résultats (essais 31, 35 et 37, tableau 8) montrent que les complexes $R_2Mg \cdot 2pyridine$ ($R = Ph, n-Bu$ ou Et) sont stables pendant au moins 3 jours à 20°. En revanche, si l'on emploie de la quinoléine comme ligand (essai 32) celle-ci semble subir des réactions de substitution (diminution de l'hydrocarbure formé après hydrolyse); remarquons que la présence de dioxanne retarde cette évolution¹⁴⁾ (essai 33).

Tableau 8. *Stabilité des complexes $R_2Mg \cdot 2L$ en solution étherée, à 20°*
(résultats après hydrolyse exprimés en mmoles)

Essais No ^{a)}	R	Ligand L	RH (après 5 min)	RH (après 3 jours)
30	Ph	—	19,0	non dét.
31	Ph	pyridine	18,9	18,2
32	Ph	quinoléine	18,8	5,9
33	Ph	dioxanne + quinoléine (1:1)	non dét.	10,7
34	<i>n</i> -Bu	—	16,0	15,8
35	<i>n</i> -Bu	pyridine	15,9	15,6
36	Et	—	20,0	20,0
37	Et	pyridine	19,9	19,7

a) On verse 20 ml de solution contenant 20 m-équ. du bromure d'organomagnésien dans 60 mmoles de ligand et 20 ml d'éther; après 5 min ou 3 jours d'agitation à 20°, on hydrolyse le mélange et dose RH. Les essais 30, 34 et 36 servent de témoins.

Conclusions. La pyridine est un agent efficace de précipitation des composés halogénés, contenus dans une solution étherée du réactif de GRIGNARD. Grâce à

¹²⁾ Préparé par adjonction de dioxanne (55 mmoles) au chlorure de benzylmagnésium (17,5 m-équ.). Le filtrat étheré a été traité avec 60 mmoles de pyridine à 20°.

¹³⁾ Préparé selon ¹²⁾ sauf utilisation de 17,5 mmoles de dioxanne, au lieu de 55 mmoles.

¹⁴⁾ Nous avons observé un cas similaire avec le complexe dibenzylmagnésium-dioxanne¹²⁾, lequel ne réagit pas aussi rapidement avec la pyridine que le dibenzylmagnésium¹³⁾.

l'emploi de la pyridine, nous avons pu préparer les complexes bis-pyridiniques des diéthyl-, di-*n*-butyl-, di-*t*-butyl- et diphenyl-magnésium.

Dans le cas de la solution étherée du chlorure de benzylmagnésium, la pyridine conduit à la formation des benzyl-2 et benzyl-4-pyridines. Le complexe diméthyl-magnésium-pyridine n'a pas pu être préparé, probablement en raison de la nature de polymère du diméthylmagnésium [15].

Partie expérimentale. — Nous avons travaillé à l'abri de l'humidité sous atmosphère d'azote

1. *Solvants et produits de départ*: l'éther, la ligroïne (Eb. 40–65°), le tétrachlorure de carbone, le dioxanne et la pyridine ont été séchés selon les méthodes usuelles [16], puis distillés. Tous les autres corps organiques de départ étaient des produits FLUKA, distillés avant l'emploi.

2. *Organomagnésiens*: ils ont été préparés de façon habituelle par addition lente de l'halogénure d'alcoyle ou d'aryle (en solution étherée) au magnésium. Après réaction, la solution a été chauffée 1 h à reflux sous agitation, puis filtrée. La titration d'un aliquot par HCl (0,1N) indique un rendement d'environ 90% pour chaque réactif de GRIGNARD, sauf dans le cas du chlorure de *t*-butyl-magnésium où le rendement est de 75%.

3. *Réaction avec la pyridine*: le mode opératoire est indiqué dans les différents tableaux groupant les résultats obtenus.

3.1. *Cas du chlorure de benzylmagnésium* (essai mentionné dans la note 11, p. 1739). Après addition de 0,6 mole de pyridine à 0,18 équivalent de magnésien, le mélange a été chauffé 30 min à ébullition puis refroidi et enfin hydrolysé à l'aide d'une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. L'émulsion qui en est résultée a été brisée par action de H₂SO₄ à 5%. Nous avons obtenu un précipité rouge non identifié (22 g): soluble dans le méthanol, le tétrahydrofurane, l'éther et le benzène, F. 200–225° (décomposition).

La phase aqueuse, lavée à l'éther et rendue alcaline par adjonction de NaOH, a été extraite à l'éther. Le résidu d'évaporation (12,5 g) a été distillé sous pression réduite. Obtenu 11 g Eb. 149,5°–150–13 Torr. Calculé pour benzylpyridine C₁₂H₁₁N C: 85,17%, H: 6,55%, N: 8,28%. Trouvé C: 85,20% H: 6,77% N: 8,33%. L'analyse par chromatographie en phase vapeur indique la présence de deux constituants: probablement benzyl-2 et benzyl-4 pyridines.

4. *Dosages*: effectués sur une quantité aliquote, à partir respectivement de la couche aqueuse pour Mg²⁺, Cl[–], Br[–], J[–], la pyridine et ses dérivés et le dioxanne, et de la couche étherée pour les hydrocarbures.

4.1. *Magnésium*: par complexométrie selon MILES *et al.* [17].

4.2. *Halogènes*: par argentométrie (titrage potentiométrique) avec pH- et mV-mètres METROHM modèle E 353; électrode de référence au calomel placée dans KNO₃ saturé; électrode d'argent, pont agar-agar/KNO₃.

4.3. *Pyridine*: par spectrophotométrie UV. à 256 nm [18] d'une quantité aliquote de la couche aqueuse, acidulée à pH 1 (spectrophotomètre UNICAM SP 800).

4.4. *Dioxanne*: détection et évaluation dans une quantité aliquote de la couche aqueuse, par spectrophotométrie à 200–205 nm (sensibilité 30 mmoles/l).

BIBLIOGRAPHIE

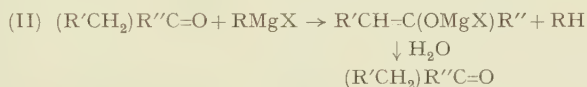
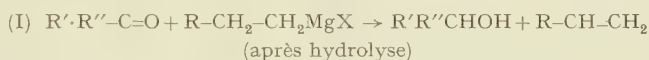
- [2] A. KIRRMANN, R. HAMELIN & S. HAYES, Bull. Soc. chim. France, 1963, 1395; R. M. SALINGER, «Survey of Progress in Chemistry», Vol. 1, p. 301, Academic Press, New York 1963; B. J. WAKEFIELD, Organomet. Chemistry Rev. 1, 131 (1966).
- [3] W. SCHLENK & W. SCHLENK, jun., Ber. deutsch. chem. Ges. 62 B, 920 (1929).
- [4] A. C. COPE, J. Amer. chem. Soc. 60, 2215 (1938).
- [5] R. N. LEWIS & J. R. WRIGHT, J. Amer. chem. Soc. 74, 1253 (1952); G. F. WRIGHT *et coll.*, *ibid.* 61, 865 (1939); F. DRAHOWZAL & H. KÖNIG, Monatsh. 85, 659 (1954); F. DRAHOWZAL, *ibid.* 82, 794 (1951); M. S. KHARASCH & S. WEINHOUSE, J. org. Chemistry 1, 209 (1936).

- [6] F. W. BERGSTROM & S. H. McALLISTER, *J. Amer. chem. Soc.* **52**, 2845 (1930).
- [7] E. BERGMANN & W. ROSENTHAL, *J. prakt. Chem.* **735**, 267 (1932); W. VEER & ST. GOLDSCHMIDT, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **65**, 793 (1946); R. BENKESER & D. HOLTEN, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 5861 (1951).
- [8] E. C. ASHBY, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 2509 (1965).
- [9] S. J. STORFER & E. I. BECKER, *J. org. Chemistry* **27**, 1868 (1962); A. C. COPE, *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 2238 (1935); H. O. HOUSE & D. D. TRAFICANTE, *J. org. Chemistry* **28**, 355 (1963).
- [10] W. SCHLENK, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **64 B**, 734 (1931).
- [11] W. V. EVANS & R. PEARSON, *J. Amer. chem. Soc.* **64**, 2865 (1942); R. STEWART & A. R. UBBELOHDE, *J. chem. Soc.* **1949**, 2649; W. ZEIL, *Z. Elektrochem.* **56**, 789 (1952).
- [12] A. C. COPE, *J. Amer. chem. Soc.* **56**, 1578 (1934).
- [13] R. KULLMANN, *C. r. hebdom. Séances Acad. Sci.* **231**, 866 (1950); H. RHEINOLDT, *J. prakt. Chem.* **149**, 30 (1937).
- [14] H. GILMAN & G. C. GAINER, *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 2327 (1949).
- [15] G. E. COATES, «Composés organométalliques», p. 38, Dunod, Paris 1960.
- [16] A. I. VOGEL, «Practical Organic Chemistry», p. 163, Longmans, Londres 1958.
- [17] M. J. MILES, W. J. MESIMER & MAE ATKIN, *Analyt. Chemistry* **30**, 361 (1958).
- [18] V. ZANNER & W. SCHMID, *Chem. Ber.* **90**, 2253 (1957).

Action d'organomagnésiens sur la benzophénone

Summary. Various *Grignard* reagents and their diorganomagnesium complexes with ether or pyridine have been reacted with benzophenone, using different mole ratios and orders of addition. Analysis of the reaction products has provided information as to probable reaction mechanisms of addition and reduction. A monomeric diorganomagnesium reagent, favoured either by addition of the reagent to the ketone or by complexation of the reagent with pyridine, enhances if possible the reduction reaction.

L'addition 1,2 du réactif de *Grignard* à une cétone peut être accompagnée d'autres réactions, notamment réduction de la fonction carbonyle en alcool tertiaire (selon I) ou conversion de celle-ci en un groupement éinol salifié (selon II).



Les conditions expérimentales ont une influence sur les rendements des diverses réactions [2] [3], en particulier la concentration du magnésien, la température de réaction, l'ordre de l'addition des réactifs, la nature du solvant.

Parmi les hypothèses formulées pour expliquer ces diverses influences, mentionnons celles de *Hamelin* [3] qui suggère que les facteurs favorisant la non-association des molécules diorganomagnésiennes augmentent notablement le taux de la réaction de réduction.

A cet effet, il nous a paru spécialement intéressant d'étudier le comportement des complexes du type $R_2Mg \cdot 2$ pyridine dont nous avons décrit la préparation récemment [4]. Relevons à ce propos que, selon certains auteurs [5] [6], la présence d'une base telle que la pyridine, dans une solution de *Grignard*, ralentit considérablement la réaction avec des cétones. *Lewis & Wright* [5] n'ont observé par exemple aucune réaction entre le bromure d'éthylmagnésium et la benzophénone en solution dans la pyridine. Toutefois, en opérant dans des conditions analogues avec le bromure de *n*-butylmagnésium, *Kharash & Weinhouse* [7] ont remarqué une augmentation sensible de la réduction qui porte sur 80% de la cétone, au lieu de 60% en milieu éthéré.

Notre étude a consisté à comparer la réactivité de nos complexes $R_2Mg \cdot 2$ pyridine (R = phényl, *n*-butyl, éthyl) avec celle de la solution de *Grignard* et celle du diorganomagnésien correspondant. En vue d'éliminer les possibilités d'une émolisation, nous avons choisi la benzophénone. Pour clarifier les différences potentielles entre ces trois

types de réactifs, nous avons utilisé la technique d'addition normale (cétone sur organomagnésien) ou inverse des réactifs, en mettant en jeu un ou deux équivalents d'organomagnésien par mole de cétone.

Après réaction, nous avons hydrolysé et analysé les produits formés, à savoir: l'alcool tertiaire Ph_2RCOH provenant de l'addition 1,2, le benzhydrol Ph_2CHOH , l'hydrocarbure non saturé $\text{R}(-\text{H})$ ainsi que la benzophénone n'ayant pas réagi et l'hydrocarbure RH issu de l'hydrolyse de l'excès de l'organomagnésien. Les résultats que nous avons obtenus sont groupés dans le tableau.

Tableau 1. *Reaction des organomagnésiens (0,08 équivalents) avec la benzophénone*

Mode d'adjonction: cétone sur organomagnésien, sauf mention contraire, les produits formés sont exprimés en % de la concentration molaire initiale de benzophénone

Essai	Organomagnésien R = <i>n</i> -Bu, Ph ou Et	Moles de $\text{Ph}_2\text{C}=\text{O}$	Produits de réaction en %				
			Ph_2RCOH	Ph_2CHOH	$\text{Ph}_2\text{C}=\text{O}$	RH	$\text{R}(-\text{H})$ ^{d)}
1	$\text{Ph}_2\text{Mg} \cdot \text{MgBr}_2$	0,04	93	0	0	100	0
2		0,08	92 ^{b)}	0	0	0	0
3	Ph_2Mg	0,04	92	0	0	100	0
4		0,08	48 ^{b) c)}	0	50	50	0
5	$\text{Ph}_2\text{Mg} \cdot 2\text{Py}$	0,04	93	0	0	100	0
6		0,08	47 ^{b) c)}	0	51	48	0
7	$n\text{-Bu}_2\text{Mg} \cdot \text{MgBr}_2$	0,04	38	58	0	100	60
8		0,08	34 ^{b)}	62	0	0	62
9		0,08 ^{a)}	36 ^{b)}	61	0	0	60
10	$n\text{-Bu}_2\text{Mg}$	0,04	33	62	0	100	62
11		0,08	18 ^{b)}	52	28	30	54
12		0,08 ^{a)}	15 ^{b) c)}	71	13	14	72
13	$n\text{-Bu}_2\text{Mg} \cdot 2\text{Py}$	0,04	18	79	0	100	80
14		0,08	14 ^{b) c)}	70	13	15	71
15		0,08 ^{a)}	10 ^{b) c)}	78	12	11	79
16	$\text{Et}_2\text{Mg} \cdot \text{MgBr}_2$	0,04	72	0	20	130	0
17	$\text{Et}_2\text{Mg} \cdot 2\text{Py}$	0,04	13	75	7	110	71

a) Adjonction inverse.

b) % d'hydrocarbure RH formé égal au % de benzophénone non réagi.

c) % de benzophénone non réagi égal aux % de Ph_2RCOH ou de RH formés.

d) % d'hydrocarbure non saturé $\text{R}(-\text{H})$ égal au % de benzhydrol trouvé. $\text{R}(-\text{H})$ = butène ou éthylène (où R = *n*-Bu ou Et).

Il est utile de relever que les di-*n*-butylmagnésien (essais 10-15), complexés soit avec l'éther soit avec la pyridine, réagissent avec la benzophénone pour former des produits solubles dans l'éther, qui, à l'hydrolyse, donnent notamment du benzhydrol; ce même produit de réduction obtenu avec la solution de *Grignard* (essais 7-9) n'est pas soluble dans l'éther avant l'hydrolyse; en revanche, le produit d'addition avant hydrolyse est soluble. Cette constatation nous suggère que si la réaction procède par deux étapes consécutives (8-10), les produits d'addition et de réduction ne peuvent pas être formés sur la même molécule¹⁾.

Lors de l'emploi des diorganomagnésien en proportion molaire 1:2 par rapport à la benzophénone (essais 4, 6, 12, 14 et 15, voir aussi 8[9]), la consommation des

¹⁾ Cette hypothèse fut omise par *Salinger* [11].

groupes R disponibles pour la réaction d'addition n'est que de 50%; c'est-à-dire que pour chaque mole de l'alcool tertiaire formé, on trouve après hydrolyse une mole de cétone et un équivalent de diorganomagnésien qui n'ont pas réagi. Ce fait peut être expliqué par la formation d'un complexe du type A qui ne réagirait pas à l'attaque cétonique. Cette structure ainsi que celle du produit analogue B obtenu avec la solution de *Grignard* sont vraisemblables puisque, dans B, il est possible de remplacer l'halogénure de magnésium par du diorganomagnésien qui, lui-même, ne réagit plus à l'attaque cétonique (essais 18 et 19, voir partie expérimentale).



1) dioxanne

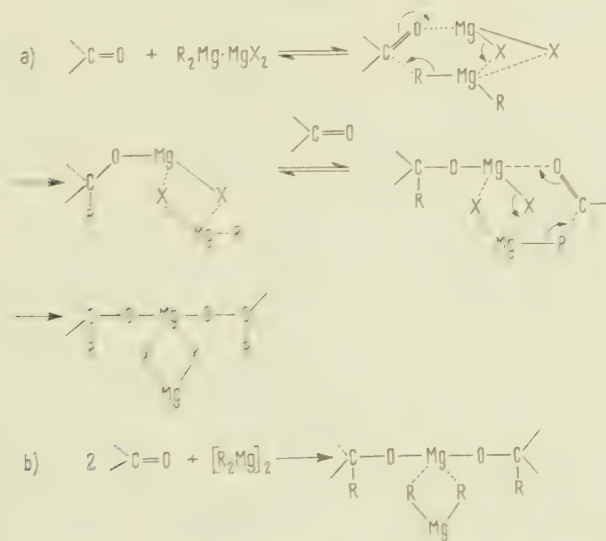
2) R_2Mg

B

A

Les résultats que nous avons enregistrés avec les réactifs diorganomagnésiens confirment que le mécanisme d'addition ne différerait de celui de la solution de *Grignard*, que par la nécessité de l'incorporation d'une seconde molécule de diorganomagnésien au lieu de l'halogénure de magnésium; selon notre hypothèse, cette molécule de diorganomagnésien devient complexée au produit d'addition et non réactive à l'attaque cétonique. Ce mécanisme pourrait procéder par deux états cycliques de transition à six membres (3, 8, 11, 14) (voir schéma I).

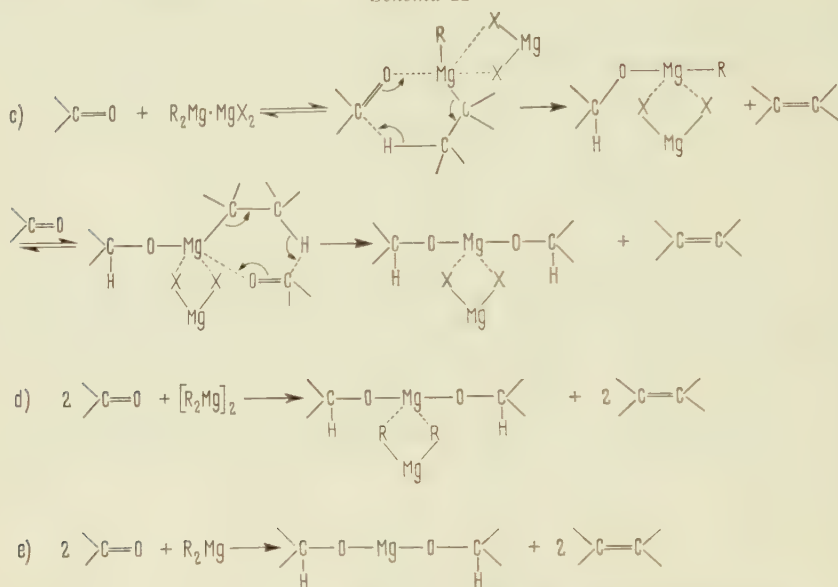
Schéma I



Plusieurs auteurs (15, 16) ont montré que lors des réactions des cétones avec des solutions de *Grignard*, l'effet des atomes d'halogène était plus marqué dans la réaction d'addition que dans celle de réduction. Ce fait différencie donc fondamentalement les mécanismes engendrés: en effet, les mécanismes de réduction entraînent l'atome d'hydrogène β de l'organomagnésien dans un état de transition cyclique à 6 membres (13, 17) (voir schéma II). Il ressort de nos résultats ainsi que de ceux de *Cowan & Mosher* (15, 18) que la réaction de réduction pourrait avoir lieu sans intervention

d'une seconde molécule complexée et non-réactive de R_2Mg , c'est-à-dire que la réaction de réduction serait favorisée par la présence d'un réactif diorganomagnésien essentiellement monomère.

Schéma II



Nos résultats montrent que la participation d'un réactif diorganomagnésien monomère à la réaction de réduction n'est possible que dans des conditions favorisant l'existence de la forme monomère, c'est-à-dire lors de l'adjonction inverse du $n\text{-Bu}_2Mg$ à la benzophénone (essai 12), ou lorsque le dibutylmagnésium est complexé avec de la pyridine (essais 14 et 15)²⁾.

Lors de l'addition du $n\text{-Bu}_2Mg$ à la benzophénone (essai 12), on peut s'attendre à trouver davantage de produit de réduction que dans le cas de l'addition normale (essai 11), car l'association du réactif est favorisée en raison de sa concentration initiale élevée. Ce point de vue fut exprimé de manière similaire par Cowan [14]. En revanche, en présence de pyridine (essais 14 et 15), les quantités respectives de produits d'addition et de réduction formés ne dépendent que relativement peu du mode d'adjonction des réactifs. Cela pourrait être dû à la tendance probable des complexes des diorganomagnésiens avec la pyridine d'exister et de réagir avant tout sous la forme monomère, ce qui favorise la réduction.

Dans les réactions d'addition cependant, ces complexes pyridiniques doivent réagir sous une forme dimère quoique celle-ci soit non-favorisée; les résultats des essais 6, 14 et 15 appuient cette hypothèse³⁾.

En résumé, nos résultats sont compatibles avec l'hypothèse, formulée déjà par Hamelin [3], que les facteurs favorisant la non-association des molécules diorgano-

²⁾ Dans ces essais, la benzophénone ne réagit pas entièrement; cela est dû à la complexation d'une molécule diorgano-magnésienne dans le produit d'addition 1-2.

³⁾ Les rendements en triphénylcarbinol (essais 5 et 6) inférieurs à ceux de la théorie [19] semblent être dus à une durée insuffisante de réaction (voir partie expérimentale).

magnésiennes, favorisent la réaction de réduction, tandis que l'association de ces molécules favorise la réaction d'addition.

Dans les commentaires ci-dessus, nous avons discuté principalement des facteurs impliqués dans la réaction de la première molécule de benzophénone. Nous pensons que le mécanisme de formation du premier état cyclique de transition à six membres différencie le type d'alcoxyorganomagnésien intermédiaire formé; il détermine l'effet de cet intermédiaire sur la réaction ultérieure avec la cétone.

Ainsi, si un reste R du magnésien est attaché à l'atome de magnésium de l'intermédiaire alcoxyde, la réaction ultérieure doit procéder par réduction (voir schéma II); cet intermédiaire ne peut pas être formé par une réaction initiale d'addition comme *House & Traficante* l'ont supposé [20]. En revanche, si un reste R est attaché indirectement à cet atome de magnésium (voir schéma I) une seconde réaction d'addition doit se dérouler.

Une analyse des résultats de nos devanciers [14] [20] [21] est en accord avec nos hypothèses.

Ainsi pour un reste magnésien R donné et pour une cétone déterminée, c'est l'état d'association de l'espèce R_2Mg qui peut influencer le type de réaction initial; la réaction ultérieure dépend alors de la structure de l'intermédiaire formé.

Partie expérimentale. — 1. Produits de départ

1.1. L'éther, la ligroïne (Eb. 40°–65°), le dioxanne et la pyridine ont été rendus anhydres selon les méthodes usuelles [22]. Les bromures de phényle, de *n*-butyle et d'éthyle, ont été distillés avant l'emploi. La benzophénone était un produit purum de *Fluka*.

1.2. Les solutions 1M des réactifs de *Grignard* ont été préparés de façon habituelle [23] et filtrées avant l'emploi.

1.3. Nous avons préparé les solutions de Ph_2Mg et de *n*- Bu_2Mg en ajoutant lentement une mole de dioxanne (par ion-gramme de brome) au bromure de phényle et de *n*-butyl-magnésium à 35°; après 24 h à 20° sous agitation, nous avons filtré et lavé le précipité avec de l'éther.

1.4. *n*- $Bu_2Mg \cdot 2$ pyridine et $Et_2Mg \cdot 2$ pyridine, [4], ont été préparés par addition lente de 3,0 moles de pyridine (par ion-gramme de brome) au bromure de *n*-butyl- et d'éthyl-magnésium à 20°; après une demi-heure d'agitation, nous avons filtré et lavé le précipité des complexes halogénés avec de l'éther.

$Ph_2Mg \cdot 2$ pyridine [4] a été préparé par addition lente de deux moles de pyridine dans 3 l de ligroïne, à une mole de Ph_2Mg à 20°, suivie de la filtration du précipité blanc ainsi obtenu.

2. Mode opératoire. — 2.1. *Essais 1–17*: Addition normale: La benzophénone (40 ou 80 mmoles, voir tableau 1) dissoute dans 20 ml d'éther a été ajoutée durant une heure à 80 méqu. du réactif organomagnésien dans 100 ml d'éther, de telle façon que la température de réaction restât entre 30° et 35° (pour faciliter une réaction rapide). Le mélange a été agité encore 3 à 4 h à 20° (pour obtenir une réaction aussi complète que possible); il a été filtré si nécessaire (essais 18 et 19), puis hydrolysé à 0° avec de l'acide sulfurique dilué. Addition inverse: réalisée dans les mêmes conditions de température et de temps.

Quel que fût le mode d'addition, nous avons ajouté une quantité connue de standard interne à la solution étherée, puis nous avons dosé les hydrocarbures sur un petit échantillon par chromatographie en phase gazeuse.

Les solutions étherées ont ensuite été évaporées, et les résidus, soumis à une cristallisation fractionnée selon la technique employée par nos devanciers [5] [24]: le triphénylcarbinol, F. 160° (161° [5]), et l'éthyl-diphényl-carbinol, F. 93° (94° [5]), ont été aisément isolés vu leur insolubilité dans un mélange éther-ligroïne (1:2 *v/v*).

Le benzhydrol⁴⁾, F. 68° (lit. [5]: 68°), a été obtenu par cristallisation des produits de réactions dans de la ligroïne à -10°.

Le *n*-butyl-diphényl-carbinol⁵⁾, identifié par son spectre IR.⁶⁾, a été estimé par le poids du résidu après analyse de la benzophénone n'ayant pas réagi: celle-ci a été déterminée selon *Perret* [26].

2.2. *Essai 18*: conduit selon l'essai 9; le précipité formé a été filtré et lavé avec de petites quantités d'éther⁷⁾. Le précipité lavé et le filtrat ont été alors hydrolysés et analysés séparément.

La phase éthérée provenant de l'hydrolyse du précipité n'a fourni que du benzhydrol; la phase aqueuse contenait des quantités équivalentes (calculées sur la quantité molaire de benzhydrol trouvé) des ions bromure et magnésium.

Le filtrat éthéré ne contenait pas de benzhydrol. L'adjonction de 0,08 moles de dioxanne au filtrat éthéré produit un précipité de $\text{MgBr}_2 \cdot 2$ dioxanne, dont la quantité exprimée en moles correspond à la moitié de celle du *n*-BuPh₂COH isolé dans ce filtrat.

2.3. *Essai 19*: L'adjonction de dioxanne fut répétée pour le mélange réactionnel obtenu à partir de 0,08 moles de benzophénone et de 0,08 équ. de bromure de phénylmagnésium; 0,04 moles de complexe $\text{MgBr}_2 \cdot 2$ dioxanne furent précipités alors que le sel organique de magnésium restait en solution. Nous avons ajouté alors 0,04 moles de Ph₃Mg à ce filtrat, lequel a été agité ensuite pendant une demi-heure à 20°C; aucune réaction n'eut lieu après adjonction de 0,08 moles de benzophénone, ce qui suggère la formation d'un complexe comprenant une molécule de Ph₃Mg inactive par complexation.

BIBLIOGRAPHIE

- [2] *R. Hamelin*, Bull. Soc. chim. France 1961, 684.
F. C. Whitmore, J. Amer. chem. Soc. 63, 643 (1941).
- [3] *R. Hamelin*, Bull. Soc. chim. France 1961, 915.
- [4] *G. J. Dubsky & A. Jacot-Guillarmod*, Helv. 52, 1735 (1969).
- [5] *R. N. Lewis & J. R. Wright*, J. Amer. chem. Soc. 74, 1253 (1952).
- [6] *F. Drahowzal & H. König*, Mh. Chem. 85, 654 (1954).
- [7] *M. S. Kharash & S. Weinhouse*, J. org. Chemistry 1, 209 (1936).
- [8] *N. M. Bikales & E. I. Becker*, Canad. J. Chemistry 41, 1329 (1962); Chemistry & Ind. 45, 1831 (1961).
- [9] *M. Anteunis*, J. org. Chemistry 26, 4214 (1961); Chemistry & Ind. 27, 596 (1962); *J. G. Aston & S. A. Bernard*, Nature 165, 485 (1950).
- [10] *A. Kirmann*, C. r. hebdom. Séances Acad. Sci. 254, 2995 (1962); Bull. Soc. chim. France 1963, 1408.
- [11] *R. M. Salinger*, «Survey of Progress in Chemistry», vol. 1, p. 301, Academic Press, New York 1963.
- [12] *S. J. Storfer & E. J. Becker*, J. org. Chemistry 27, 1868 (1962).
- [13] *J. O. Miller*, J. Amer. chem. Soc. 83, 3966 et 5051 (1961).
- [14] *D. O. Cowan*, Dissertation Abstr. 24, 72 (1963).
- [15] *D. O. Cowan & H. S. Mosher*, J. org. Chemistry 27, 1 (1962).
- [16] *H. S. Shine*, J. chem. Soc. 1951, 8.
- [17] *H. S. Mosher & E. A. Lacombe*, J. Amer. chem. Soc. 72, 3994 (1950).
- [18] *D. O. Cowan & H. S. Mosher*, J. org. Chemistry 28, 204 (1963).
- [19] *F. Drahowzal & H. König*, Mh. Chem. 85, 654 (1954).
- [20] *H. D. House & D. D. Traficante*, J. org. Chemistry 28, 355 (1963).
- [21] *R. D' Hollander & M. Anteunis*, Bull. Soc. chim. belg. 74, 71 (1965).

4) Obtenu directement après filtration avant hydrolyse au cours des essais 7-9.

5) Liquide incolore, soluble dans la ligroïne; $n_D^{20} = 1,5628$ (1,5635 [25]); trouvé C 84,91 H 8,33% (calculé pour C₁₇H₂₀O: C 84,96 H 8,39%).

6) Film de 0,025 mm d'épaisseur; position des bandes (en cm⁻¹): CH₃ 2875; 2960; CH₂ 2940; CH benzéniques 3030, 3065, 3095; OH lié 3460; OH libre 3560.

7) Le sel halomagnésien de benzhydrol est légèrement soluble dans l'éther: 0,6 g par 100 ml [27].

- [22] *A. I. Vogel*, «Practical Organic Chemistry», p.163, Longmans, London 1958.
 [23] *H. Gilman, E. A. Zoellner & J. B. Dickey*, J. Amer. chem. Soc. *51*, 1576, 1583 (1929).
 [24] *H. Gilman & R. E. Fothergill*, J. Amer. chem. Soc. *51*, 3149 (1929); *F. F. Blicke & L. D. Powers*, J. Amer. chem. Soc. *51*, 3378 (1929).
 [25] *A. Jung*, Bull. Soc. chim. France, *1966*, 269.
 [26] *J.-J. Perret*, Helv. *34*, 1531 (1951).
 [27] *C. R. Noller & F. B. Hilmer*, J. Amer. chem. Soc. *54*, 2503 (1932).

Action d'organomagnésiens sur la benzalacétone

Summary. The reactions of benzalacetone with *n*-BuMgBr and PhMgBr have been compared with the corresponding reactions with the diorganomagnesium complexes of ether and pyridine. The results obtained by using different mole ratios of reactants and orders of addition show that the conjugated addition reaction is enhanced if a monomeric diorganomagnesium reagent is available; this condition can be realized either by adding a diorganomagnesium complex to the ketone or by complexing the diorganomagnesium with pyridine. Probable reaction mechanisms for normal and conjugated addition reactions are suggested.

Les cétones α,β -insaturées peuvent réagir avec des organomagnésiens par addition normale 1-2 ou par addition conjuguée 1-4, de manière à former respectivement un alcool α,β -insaturé ou une cétone saturée.

Des expériences ont montré que l'addition conjuguée, quand elle a lieu, dépend en grande partie de la nature des réactifs, ou de la présence de sels métalliques [2]. Cependant, l'on a prêté que peu d'attention à l'état d'association de l'organomagnésien, qui exerce, comme nous l'avons montré récemment, une grande influence sur le type de réaction engendré avec les cétones saturées [3].

Rappelons que, dans notre étude entreprise avec la benzophénone [3], nous avons choisi les conditions expérimentales de manière que puissent se manifester les effets de la participation d'un réactif monomère, par exemple R_2Mg ou $R_2Mg \cdot 2$ pyridine, ou d'un réactif dimère tel que $R_2Mg \cdot MgX_2$ ou $R_2Mg \cdot R_2Mg$. Les résultats avaient révélé que les espèces monomères conduisent à la réduction de la benzophénone, alors que les espèces dimères sont responsables de l'addition 1-2.

Divers auteurs [4] ont observé que, dans le cas des cétones α,β -insaturées ou des esters α,β -insaturés, les rapports d'additions 1-2/1-4 peuvent varier quand on remplace les réactifs de *Grignard* par les diorganomagnésiens correspondants. *House et coll.* [5], en revanche, n'ont pas relevé cet effet de manière concluante, lors de leur

Action de benzalacétone (BA) sur des organomagnésiens (0.04 moles)
Pourcentages rapportés à la concentration molaire initiale de BA; R = *n*-Bu ou Ph

Essai	Organomagnésien	Moles de BA	Produits trouvés			% d'addition 1-4	
			cé- tones ^{b)}	BA	RH	trou- vée	effec- tive
1	$Ph_2Mg \cdot MgBr_2$	0,02	22	0	102	22	22
2		0,04	23	0	4	23	23
3	Ph_2Mg	0,02	25	0	103	25	25
4		0,04	57	44	44	13	23
5		0,04	56	43	35 ^{c)}	13	23
6		0,04 ^{a)}	60	37	38	23	37
7	$Ph_2Mg \cdot 2Py$	0,02	40	0	100	40	40
8		0,04	62	37	37	25	40
9		0,04	60	36	28 ^{c)}	24	37
10	$n-Bu_2Mg \cdot MgBr_2$	0,02	11	0	99	11	11
11		0,04	10	0	5	10	10
12	$n-Bu_2Mg$	0,02	14	0	102	14	14
13		0,04	54	46	47	8	15
14		0,04	55	45	38 ^{c)}	10	18
15		0,04 ^{a)}	60	40	42	20	33
16	$n-Bu_2Mg \cdot 2Py$	0,02	33	0	101	33	33
17		0,04	60	40	40	20	33
18		0,04	60	38	31 ^{c)}	22	35

^{a)} Adjonction inverse: organomagnésien sur cétone.

^{b)} BA n'ayant pas réagi et produit d'addition 1-4.

^{c)} Adjonction de CO_2 solide avant l'hydrolyse. Les taux des acides trouvés correspondent aux 80-85% des taux de RH trouvés dans les essais parallèles sans adjonction de CO_2 (essais 4, 8, 13 et 17). L'hydrocarbure ne provient donc pas d'une énoilisation de la cétone.

étude sur la réactivité de la *trans*-pentène-3-one-2 ou de la benzalacétone avec diverses solutions de *Grignard* ou avec les diorganomagnésiens correspondants.

Nos travaux avec la benzalacétone ont été entrepris dans le dessein de déterminer l'influence de l'état d'association des réactifs organomagnésiens. A cet effet, nous avons comparé les réactions des solutions de *Grignard* des bromures de *n*-butylmagnésium et de phénylmagnésium, avec les réactions des diorganomagnésiens correspondants complexés avec de l'éther ou de la pyridine, en variant les rapports molaires benzalacétone-magnésien et en utilisant soit la technique d'adjonction normale (cétone sur organomagnésien) soit l'inverse.

Nos résultats (voir tableau) montrent que la participation des espèces monomères favorise l'addition conjuguée. Ces conditions sont réalisées lors de l'emploi de complexes diorganomagnésiens avec la pyridine ou avec l'éther ou encore lors de l'adjonction inverse [3]. Lors de l'emploi de solutions de *Grignard*, la totalité de la benzalacétone mise en jeu est consommée (essais 1, 2, 10 et 11); il en est de même pour les restes organiques de l'organomagnésien, pour autant que celui-ci ne soit pas en excès (essais 2 et 11).

La consommation de benzalacétone est moindre lors de la mise en œuvre de diorganomagnésiens; il s'ensuit qu'à l'hydrolyse, on obtient l'hydrocarbure, issu du magnésien, en proportions équivalentes à la benzalacétone n'ayant pas réagi (essais 4-6, 8-9 et 13-15).

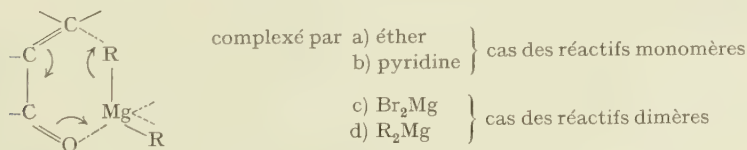
Comme nous l'avons montré précédemment [3]¹⁾, la réaction d'addition normale 1-2, avec les cétones saturées, a lieu seulement par attaque d'un réactif organomagnésien dimère, $R_2Mg \cdot MgX_2$ ou $R_2Mg \cdot R_2Mg$, attaque qui procède par deux états cycliques de transition à six membres. Avec les diorganomagnésiens, le mécanisme d'addition ne différerait de celui des réactifs de *Grignard* que par l'incorporation d'une seconde molécule de R_2Mg au lieu de MgX_2 . Cette seconde molécule de diorganomagnésien est inactive, face à l'attaque cétonique; elle donne un hydrocarbure lors de l'hydrolyse.

Avec les cétones α,β -insaturées, il n'y a aucune raison de supposer que l'addition se fasse différemment.

Le mécanisme de l'addition 1-4 (conjuguée) avec des cétones acycliques (voir schéma) pourrait comporter deux états cycliques de transition consécutifs à six membres, impliquant une seule molécule R_2Mg .

Dans le cas de la solution de *Grignard*, l'halogénure de magnésium serait associé extérieurement au cycle. Avec l'espèce R_2Mg dimère, une seconde molécule de R_2Mg serait associée extérieurement au cycle; elle serait non-réactive à l'attaque cétonique, il s'ensuit donc qu'une quantité correspondante de benzalacétone ne réagit pas.

Schéma des premiers états de transition de l'addition conjuguée



¹⁾ Voir aussi [6].

Il apparaît aussi que la réaction d'addition conjuguée peut avoir lieu sans qu'il y ait association de MgX_2 ou d'une seconde molécule de R_2Mg ; c'est le cas de la réaction du diorganomagnésien sous forme monomère complexée avec de l'éther ou de la pyridine. Ainsi, les facteurs expérimentaux favorisant la non-association des molécules des diorganomagnésiens peuvent augmenter le taux de la réaction conjuguée puisqu'il y a davantage de monomère disponible pour cette réaction.

Relevons enfin que lors de l'emploi de $n-Bu_2Mg$ ou de $n-Bu_2Mg \cdot MgBr_2$, nous n'avons jamais décelé la présence de butène-1, lequel serait formé au cours de la réduction de la benzalacétone par l'organomagnésien.

Partie expérimentale. – 1. *Organomagnésiens*: Ceux-ci ont été préparés selon [2] [7].

2. *Mode opératoire*: La solution de la benzalacétone (20 ou 40 mmoles) dans 20 ml d'éther est ajoutée durant 1 h à 40 m-équ. de réactif organomagnésien dans 50 ml d'éther, de telle façon que la température de réaction reste entre 30° et 35° (pour l'adjonction inverse on procède de manière analogue). Ce mélange est agité à cette température 3 à 4 h, puis hydrolysé à 0° avec H_2SO_4 5N.

3. *Analyses.* – 3.1. Total des composés carbonylés: dosés dans un aliquot par oximation [8].

3.2. Benzalacétone (BA) n'ayant pas réagi et hydrocarbures (RH): dosés par chromatographie en phase vapeur avec étalon interne (mésitylène pour BA et benzène, heptane pour butane); appareil *Perkin-Elmer* F₇, détecteur à ionisation de flamme, colonne à 5% de silicone caoutchoutée SE 52 sur célite.

3.3. Produits d'addition 1–4: obtenus par différence entre composés carbonylés (3.1) et BA intact (3.2).

3.4. Acides carboxyliques: dans les expériences comprenant l'action du CO_2 sur les mélanges de réaction avant hydrolyse, la solution étherée résultant est lavée à l'eau jusqu'à neutralité de celle-ci, puis portée à un volume connu; titrage d'un aliquot avec NaOH 0,1N, indicateur: phénol-phtaléine.

4. *Remarque*: Les produits d'addition 1–2 n'ont pas été analysés en raison de leur tendance à se déshydrater pour former des diènes et des polymères.

BIBLIOGRAPHIE

- [2] M. S. Kharasch & O. Reinmuth, «Grignard Reactions of Nonmetallic Substances», p. 219, Prentice-Hall Inc., New York 1954.
- [3] G. J. Dubsky & A. Jacot-Guillarmod, *Helv.* 53, 1965 (1970).
- [4] S. Jacobsen *et al.*, *Acta chem. scand.* 17, 825 (1963); A. Kirrmann *et al.*, *C. r. hebdom. Séances Acad. Sci.*, 254, 2995 (1962).
- [5] H. O. House *et al.*, *J. org. Chemistry* 28, 348 (1963).
- [6] R. M. Salinger, «Survey of Progress in Chemistry» de A. F. Scott, Vol. 1, p. 301, Academic Press, New York, Londres 1963; N. M. Bikales & E. I. Becker, *Canad. J. Chemistry* 41, 1329 (1962); *Chemistry & Ind.* 45, 1831 (1961); J. O. Miller *et al.*, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 3966, 5051 (1961); R. Hamelin, *Trans. N. Y. Acad. Sci.* 27, 21 (1964); *Bull. Soc. chim. France* 1961, 915; 1963, 1411; D. O. Cowan, Univ. Microfilms (Ann Arbor, Mich.) 63–4590, *Dissertation Abstr.* 24, 72 (1963).
- [7] G. J. Dubsky & A. Jacot-Guillarmod, *Helv.* 52, 1735 (1969).
- [8] J. J. Perret, *Helv.* 34, 1531 (1951).

